I. Med. Universitätsklinik, Charité Berlin.

„Zur Frage der Osteodystrophia fibrosa"

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Josef Gremmler,

Berlin.

Tag der Promotion: – 7. Aug. 1935

Buchdruckerei Wilhelm Schwarz, Berlin SW 29, Grimmstraße 27

1935

257

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

- 7. Aug. 1935

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Privatdozent Oberarzt Dr. Bernhardt

Korreferent: Prof. Dr. Siebeck.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550816_0082

Für die Pathologie der Knochenerkrankungen ergaben sich durch die Forschungen der letzten Jahrzehnte neue Gesichtspunkte, indem man die Pathologie des innersekretorischen Systems mit der des Knochensystems und der Kalkstoffwechselbilanz in Zusammenhang brachte. Es wurde bekannt, daß die pathologische Funktion des Ovars bei der Osteomalacie oft von ursächlicher Bedeutung sei, und Fehling (9) hat die Entfernung der Ovarien bei osteomalazischen Frauen mit Erfolg durchgeführt (Abhandlung bei Aschner) (1). Den Einfluß der männlichen Keimdrüsen auf das Knochensystem untersuchten Tandler und Groß (44, 45). Sie fanden, daß eine späte Reife der Sexualdrüsen ein verstärktes Längenwachstum der Röhrenknochen, Frühreife jedoch das Gegenteil bewirkte (siehe auch Fürth) (11). Die Hypofunktion der Schilddrüse, das Krankheitsbild des Myxoedems, ist oft mit Zwergwuchs verbunden. Der Morbus Basodowii neigt zur negativen Kalk- und Phosphatbilanz. Auch bei der Thymusdrüse werden Einflüsse auf das Knochensystem vermutet. Bei Exstirpation leidet das Wachstum der Knochen, bei Implantation ist es verstärkt. Die Beziehungen der Hypophyse zur Akromegalie und zum Gigantismus sowie zum Krankheitsbild des hypophysären Zwergwuchses sprechen deutlich für den Zusammenhang dieser Drüse mit dem Knochenwachstum und dadurch mit dem Kalkstoffwechsel des Körpers. Die umfangreichen Hormonversuche von Evans (7) u. a. bilden die experimentelle Grundlage für die Richtigkeit dieser Annahme.

Auf Grund der neuesten Forschungen konnte festgestellt werden, daß besonders die Epithelkörperchen einen starken Einfluß auf den Kalkhaushalt haben. Die verschiedensten experimentellen Untersuchungen bestätigten dies, nachdem es Collip gelungen war, das Hormon der Parathyreoidea, das „Parathormone", zu erhalten und somit Experimente möglich zu machen. Besonders einleuchtend sind die diesbezüglichen Parathormone-Versuche von Jaffé, Bodansky und Blair (17, 18, 19). Sie erzeugten bei jungen Hunden mit Nebenschilddrüsenextrakt das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa generalisata. Um trotz hoher Dosen keine Hypercalcaemie hervorzurufen, gaben sie Parathormone Collip in langsam steigender Dosis. Bei Versuchen, die gleich mit hohen Dosen begonnen waren, gingen die Tiere unter raschem Kalkschwund in den Knochen ein, bevor etwas von fibröser Regeneration in den Knochen zu beobachten war. Die Experimente der Autoren ergaben: Zurückbleiben der Tiere im Wachstum, sowie Verkrümmungen der Knochen und Hypotonie der Muskeln. Am

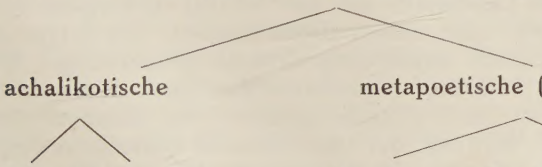
ganzen Skelett waren Knochenveränderungen zu beobachten. Die Diaphysen der Röhrenknochen zeigten fibröse Entartung. Sowohl in der Spongiosa als auch in der Rinde wurden Knochenatrophie, Howshipsche Lacunen mit Osteoklasten, fibröses Gewebe gefunden. Die Epiphysen zeigten nur Osteoporose. Keine rachitischen Veränderungen. Osteoides Gewebe, Cysten und Blutungen in der Markhöhle waren häufig. Die fibrösen Veränderungen waren unabhängig vom Kalziumgehalt der Nahrung. Bei geringerer Kalziumzufuhr konnten jedoch größere Extraktmengen gegeben werden, ohne eine tödliche Hypercalcaemie zu bekommen. Durch diese Möglichkeit einer größeren Dosierung konnte auch die Menge des fibrösen Gewebes gesteigert werden. Wurde nur die Kalziumzufuhr herabgesetzt, aber kein Extrakt gegeben, so war nur eine Osteoporose zu beobachten. Aus den Versuchen geht hervor, daß es auch einen Hyperparathyreoidismus ohne Hypercalcaemie gibt. Infolge der durch die Substitutionsbehandlung bedingten Inaktivitätsatrophie waren die Epithelkörperchen in ihrer Größe um die Hälfte reduziert. Bei Versuchen, die dieselben Autoren mittels subkutaner Injektion einer einzelnen hohen Dosis von Parathormone bei jugendlichen Meerschweinchen vornahmen, zeigte sich innerhalb von 48 Stunden eine rapide und schwere Entkalkung des Skeletts, die allerdings beim erwachsenen Meerschweinchen nicht auftrat. Bei älteren Tieren entwickelten sich nach wiederholter täglicher Injektion kleinerer Dosen die typischen Knochenveränderungen. Die Zeichen starker Knochenresorption waren Erweiterung der Haversschen Kanäle und lakunäre Resorption, das Zeichen geringer Knochenresorption war einfache Verdünnung der Knochen. Die Entkalkung war abhängig vom Grad des Knochenwachstums. Dementsprechend waren bei wachsenden Meerschweinchen die Veränderungen hauptsächlich in der Spongiosa der Metaphysen der langen Röhrenknochen, in der Rinde in der Nähe der Epiphysen, in den Schädelknochen etc. zu beobachten, und kaum in den nur langsam wachsenden Tarsus-Carpus- und Epiphysenknochen oder schon ausgewachsenen Knochen. Aus dem Patholog. Anat. Univers. Institut, Genf, (Prof. Askanazy) (36), wird ebenfalls von Versuchen berichtet, aus denen hervorgeht, daß die Epithelkörperchen einen starken Einfluß auf die Kalkbilanz des Knochens haben. Es wurde jungen Kaninchen im Alter von 5—6 Monaten unter üblicher Nahrung ein Epithelkörperchenbrei eingespritzt, der durch Zerreiben von Epithelkörperchen menschlicher Leichen gewonnen war. Durch ihre Experimente kommen die Autoren zu folgendem Ergebnis:

„1. Es gelingt durch Injektion von zerriebenen menschlichen Epithelkörperchen Ostitis fibrosa bei Kaninchen zu erzeugen.
2. Die an Ostitis fibrosa erkrankten Tiere zeigten einen erhöhten Kalziumspiegel des Blutes.

3. Es ist möglich, nach ungefähr 30 Tagen experimentell die ersten Stadien der Ostitis fibrosa zu fassen. Sie setzten ein mit dem Auftreten von Resorptionsprozessen, mit rein lakunären osteoklastischen Resorptionsvorgängen und mit Bildung von fibrösem Mark."

Leider wird diese Osteodystrophia fibrosa auch heute noch verschiedentlich mit der Ostitis deformans (Paget) (29) verwechselt oder als identisch betrachtet, so daß in der Nomenklatur eine gewisse Verworrenheit entstanden ist. Die Untersuchungen der letzen Jahre haben deutlich den Unterschied der Osteodystrophia fibrosa generalisata (Recklinghausen) und der Ostitis deformans (Paget) ergeben. Im Folgenden mögen diese Unterschiede klargelegt sein. In den Vordergrund dieser Erörterung seien die Forschungsergebnisse von L. Pick (32, 33) gestellt. Unter den Knochenerkrankungen, für die eine Störung des Kalkstoffwechsels klinisch und pathologisch-anatomisch von Bedeutung ist, unterscheidet Pick verschiedene Gruppen. Als erste Hauptgruppe bezeichnet er die malazischen Knochenerkrankungen und unterscheidet bei ihr 1. die achalikotischen und 2. die metapoetischen (umbauenden) Formen. Zu den achalikotischen Erkrankungen rechnet er Rachitis und Osteomalacie, zu den metapoetischen hingegen die Pagetsche und v. Recklinghausensche Knochenerkrankung. Als zweite Hauptgruppe nennt er die sklerosierenden oder kondensierenden Knochenerkrankungen (Albers-Schönbergsche Marmorkrankheit) und die dritte Hauptgruppe stellt die Osteoporose (senile, marantische, trophoneurotische usw.) dar. Schematisch ergibt sich somit folgende Übersicht:

I. Malazische Knochenerkrankungen



II. Sklerosierende oder kondensierende Knochenerkrankungen (Albers-Schönbergsche Marmorkrankheit).

III. Osteoporosen (senile, marantische, trophoneurotische).

Früher wurden die unter den metapoetischen Erkrankungen genannten Krankheitsbilder der Ostitis deformans Paget und der Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen als Unterformen der „Ostitis fibrosa" angesehen. Nach Ansicht von Pick u. a. sind diese Krankheiten scharf voneinander zu trennen. Charakteristisch für beide Erkrankungen ist der überstürzte Knochenumbau (v. Recklinghausen) (34), der unter gesteigertem An- und Abbau vor sich geht. Es bilden

sich im fibrös umgewandelten Mark zahlreiche Osteoblasten und ein- oder mehrkernige Osteoklasten. Für den Anbau sind osteoide Bälkchen geflechtartiger (nicht lamellärer) Zusammensetzung charakteristisch. Es findet ein vollkommener Ersatz des Knochenmarks und der alten Knochensubstanz durch diese Strukturen statt, an den Bälkchen der alten Spongiosa nicht selten durch dissezierende Aushöhlung von der Oberfläche her. Im Gegensatz zur Rachitis und Osteomalacie, wo diese Vorgänge auch rein aczidentell in Erscheinung treten können, sind sie hier diffus verbreitet. War nun bei diesem überstürzten Knochenumbau der Anbau vorherrschend, so bezeichnete man die Erkrankung als hyperostotisch-porotische (hypertrophische) Form der Ostitis fibrosa, war es der Abbau, so galt die Bezeichnung: hypostotisch-porotisch (osteoporotische) Form. Die erste Form entsprach der Pagetschen, die zweite der v. Recklinghausenschen Krankheit. Auf Grund der neuesten Untersuchungen hat es sich als unrichtig herausgestellt, die Pagetsche und die v. Recklinghausensche Krankheit als Unterformen oder verschiedene Erscheinungsformen ein und derselben Erkrankung anzusehen. Beide sind zwei ihrem Wesen nach verschiedene Krankheiten. Es existieren weder Übergänge zwischen ihnen, noch können sie zusammen auftreten (vgl. Kienböck) (20). Die Ätiologie der von Recklinghausenschen Krankheit ist endokriner Art, die Ausbreitung der Krankheit über das Knochensystem meist generalisiert. Die Pagetsche Erkrankung ist demgegenüber in ihrer Ätiologie noch unbekannt und in ihrer Ausbreitung über das Knochensystem auch bei größerer Verbreitung eine rein lokale Erkrankung.

Die Pagetsche Krankheit ist durchaus nicht selten. Sie tritt meist erst nach dem 40. Lebensjahr auf und befällt vorwiegend Männer. Es gibt mono-, poly- oder merostotische Formen. Die polyostotische Form bedeutet jedoch keine generalisierte Erkrankung. Werden mehrere Knochen befallen, so geschieht dies ohne Symmetrie. Für die Lokalisation ist nach v. Recklinghausen und Schmorl (38—41), die mechanische Wirkung der funktionellen Beanspruchung von großer Bedeutung. So ist es verständlich, daß die Krankheit am häufigsten im Becken, im Kreuzbein und in der Lendenwirbelsäule beginnt. Für das häufige Befallensein des Schädels nimmt Schmorl die dauernde Pulsation des Gehirns sowie die kräftige Funktion der Nackenmuskulatur als Ursache an. Auch die funktionelle Beanspruchung durch den Kauakt erscheint ihm für die Erklärung der Lokalisation am Schädel wichtig. Erkranken auch die Gelenkknorpel, so ist die Beteiligung als eine rein passive zu beurteilen. Häufiger ist die Zerstörung knorpliger Synchondrosen, insbesondere der Wirbelbandscheiben (Schmorl). Die völlige Lockerung und Aufhebung der alten festen Architektur und der minderwertige Ersatz durch planlos angeordnete Osteoidbälkchen führen zu den Deformitäten, die der Krankheit den Namen Ostitis deformans gegeben haben.

Es sind nun einige Fälle bekannt (Askanazy (2), L. Pick, Christsteller) (5, 6), bei denen die im Fasermark neugebildeten Bälkchen sofort verkalkt sind. Hieraus ist zu ersehen, daß Kalkmangel bei der Pagetschen Erkrankung nicht von wesentlicher Bedeutung sein kann, und somit ist ein Gegensatz zur Rachitis und Osteomalacie geschaffen. Bei der Pagetschen Krankheit wird „der solide Aufbau des normalen Knochens aus Quadern und großen Werkstücken durch minderwertigen Fachwerkbau ersetzt", dessen Material aus „Flickwerk" besteht (Schmorl). Infolgedessen sind die Knochen morsch und mit dem Messer schneidbar. Der mazerierte Knochen ist infolge des geringen Kalkgehaltes der Bälkchen sehr leicht. Diese Tatsache und die porotische Beschaffenheit lassen den mazerierten Knochen wie „Schaumgebackenes" erscheinen. Trotz der vermehrten Quantität wird die Qualität des ursprünglichen Knochengewebes nicht erreicht.

Auf ein besonderes pathologisch-anatomisches Charakteristikum der Pagetschen Knochenerkrankung wies Schmorl hin, als er auf die von ihm so bezeichneten „Mosaikstrukturen" des erkrankten Knochens aufmerksam machte. Auch diese Bildungen, die er als spezifisch und für die Diagnosestellung äußerst wichtig bezeichnet, sind durch den überstürzten An- und Abbau bedingt. Schmorl fand bei 110 Krankheitsfällen regelmäßig die Bildung dieser Mosaikstrukturen. Dadurch, daß an frische, kurze Resorptionsflächen sofort wieder neuer Knochen angelagert wird, entstehen diese eigentümlichen Formbildungen lamellären Knochengewebes. Man findet diese Mosaikstrukturen in allen Stadien der Erkrankung sowohl beim Umbau des alten lamellären, wie auch des neuen geflechtartigen Knochens. Ganz unregelmäßig gestaltete, nicht notwendig verkalkte Fragmente lamellären Knochengewebes sind durch oft besonders breite und dunkle Kittlinien miteinander verbunden. So entsteht ein „ungeordnetes" Mosaik. Bei der v. Recklinghausenschen Krankheit und auch anderen Knochenerkrankungen entstehen diese Mosaikfiguren ebenfalls. Hier sind sie aber, da sie unter Zug- und Druckwirkung entstehen — im Gegensatz zu den ungeordneten Mosaikfiguren bei der Pagetschen Krankheit — geordnet. Dieser Befund ist für den Morbus Paget so typisch, daß man mit ihm unter Berücksichtigung der Markbefunde und etwaiger Zeichen frischen Umbaues (Osteoblasten, Osteoklasten), auch wenn sich makroskopisch scheinbar kein Anhaltspunkt bietet, auf pathologische Vorgänge im Sinne dieser Krankheit, wie Abheilungen, Remissionen etc., schließen kann.

Mittels dieser Mosaikstrukturen stellte Schmorl auch fest, daß bei der Erkrankung nicht — entgegen der früheren Annahme — der fibröse Markersatz das Primäre ist, sondern der Umbau der Knochensubstanz selbst. Die sekundäre Markfibrosis findet die Erklärung in stärkerer mechanisch-funktioneller Beanspruchung oder im Trauma. Diese Erkenntnis widerlegt die Anschauung Loosers (23, 24, 25),

der die Pagetsche Knochenkrankheit als eine Erkrankung entzündlicher Natur bezeichnet.

Ferner liegt ein bedeutungsvoller Unterschied beider Erkrankungen auch darin, daß es im Verlauf der Pagetschen Erkrankung zur Entwicklung sehr bösartiger metastasierender Sarkome verschiedenster Form kommen kann. Da diese Sarkome einzeln oder zu mehreren an verschiedenen Stellen des Skeletts vorkommen, sind sie keineswegs immer als bloße Kallussarkome aufzufassen. Neben der Neubildung finden sich stets an demselben Knochen Zeichen Pagetscher Erkrankung.

Im Gegensatz zu dieser Pagetschen Ostitis deformans ist die „Ostitis fibrosa cystica generalisata" (v. Recklinghausen) bei weitem seltener. Frangenheim (10) zählte 1926 etwa 70 Fälle der Weltliteratur. Es erkranken an ihr hauptsächlich Frauen, und zwar besonders in den ersten fünf Lebensjahrzehnten. Bei der Ostitis fibrosa generalisata bilden Erweichungen und Verbiegungen sowie Frakturen (die bei Morbus Paget seltener sind) die Hauptmerkmale des klinischen Krankheitsbildes. Bedingt sind diese Erscheinungen durch den Schwund des gesunden Knochengewebes und durch den mangelhaften, rein osteoiden Ersatz. Pathologisch-anatomische Charakteristica dieser Erkrankung bilden die „braunen Tumoren und Cysten". Die Größe der braunen Tumoren kann variieren, sie können bis Kindskopfgröße erreichen. Die Cysten können ein-, mehr- oder vielkammerig sein und sowohl solitär als auch multipel auftreten. In Fällen besonders starker Erkrankung kann das ganze Skelett von Cysten durchsetzt sein. Nach Lubarsch (26) sind die braunen Tumoren keine Blastome, sondern Granulationstumoren. Findet sich spindelzellartiges, fibrös ausreifendes Grundgewebe mit reichlichem Blutpigment und zahlreichen, häufchenförmig gruppierten Riesenzellen, so sind sie als „Resorptionstumoren" (Reaktionstumoren, „Pseudosarkome") aufzufassen, die dem Höchststadium des allgemeinen Aufsaugungsprozesses entsprechen. Ursächlich besteht wohl ein Zusammenhang zwischen den braunen Tumoren und einer primären Blutung, der jedoch nicht unbedingt gegeben sein muß. Looser hält die braunen Tumoren für riesenzellhaltiges Granulationsgewebe. In ihrer weiteren Entwicklung können sie einerseits spontan fibrös ausheilen, verkalken oder in Verknöcherung übergehen, andererseits erweichen und cystisch entarten. Neben dieser Entstehung der Cysten sehen Benecke (3), Konjetzny (21, 22) u. a. die Ätiologie dieser Bildungen in mechanisch-traumatisch entstandenen größeren Knochenmarksblutungen. Begünstigend wirken hierbei die hydrostatischen Druckverhältnisse und Venenstauung im Knochenmark. Diese Theorie läßt sich gut mit der Tatsache vereinbaren, daß die Cysten heilen, wenn eine Änderung der Druckverhältnisse eintritt, sei es durch Punktion

(Entlastung) oder spontane Entleerung bei Wandbrüchen. Der Cysteninhalt ist serös oder leicht haemorrhagisch. Die Innenfläche der Cysten ist glatt, ohne besondere zellige Auskleidung. Der erkrankte Knochen ist blasig aufgetrieben, seine Rinde ist sehr stark verdünnt und bildet im wesentlichen die Cystenwand. Nach Pick sind sowohl die braunen Tumoren, wie die Cysten unspezifischer Natur.

Während die bisher erwähnten Veränderungen pathologisch-anatomische Substrate am Erfolgsorgan darstellen, sind die durch die Ätiologie der v. Recklinghausenschen Krankheit bedingten Epithelkörperchentumoren von besonderer Bedeutung. Mandl (27) entfernte derartige Tumoren zuerst und stellte Besserung einer v. Recklinghausenschen Knochenkrankheit fest. Die Erfolge dieser Operation zeigten deutlich, daß der Epithelkörperchentumor von ätiologischer Bedeutung sei und nicht die Folge einer sekundären Arbeitshypertrophie. Die Anzahl der betroffenen Epithelkörperchen kann verschieden sein, ebenso kann die Größe der Tumoren, die manchmal schon äußerlich zu tasten sind, wechseln (bis Taubeneigröße). Sie sind wohl keine eigentlichen Blastome, sondern einfache parenchymatöse Hyperplasien.

Nach Hoffheinz (14, 15) sind auch die übrigen endokrinen Drüsen teilweise an dem Krankheitsbilde beteiligt, wobei allerdings die Störung der Epithelkörperchen auch schon durch die anatomische Veränderung besonders auffällt. Wieland (48, 49) nimmt bei der fibrösen Osteodystrophie einen Anlagefehler (Osteodysplasie als teratologische Abweichung im Sinne Eugen Albrechts) an. Auch mit dieser Theorie wäre die endokrine Ätiologie der v. Recklinghausenschen Krankheit vereinbar. Durch die günstigen Erfolge der Operation an den Nebenschilddrüsen bei der Ostitis fibrosa generalisata ermutigt, versuchte man diesen Eingriff auch bei der Pagetschen Erkrankung. Man entfernte in zwei Fällen ein bzw. zwei Epithelkörperchen, doch trat die erwünschte Besserung der Krankheit nicht ein, was ebenfalls für die Verschiedenheit der Pagetschen und v. Recklinghausenschen Krankheit spricht.

W. Ewald (8) bringt die Unterschiede beider Krankheiten in folgendem Schema zum Ausdruck.

	Paget	v. Recklinghausen
Alter des Kranken	meist über 40 Jahren	kindlich-jugendlich
Veränderungen in Gestalt und Haltung:	meist sehr groß	geringer, meist auf einzelne betroffene Knochen beschränkt in Form tumorartiger Auftreibungen und Deformationen
Funktionsstörung:	verhältnismäßig gering, selbst bei fortgeschrittenen Veränderungen	meist sehr groß (Frakturen)

	Paget	v. Recklinghausen
Schmerzen:	wenig (mehr rheumatischer Art)	oft sehr starke
Arteriosklerose:	häufig beschrieben [Kienböck, Gütschow (13), Frangenheim, Schirmer (37)]	nicht vorhanden
Zahnausfall:	häufig	selten
Haarausfall:	häufig	selten
Epithelkörperchentumor:	selten	vielfach beschrieben (Mandl)
Kalkgehalt der Knochen:	vermindert (Christeller)	nur im Bereich der Tumoren herabgesetzt
Pathol. anatomischer Befund:	keine größeren Cysten, diffus verdickter, anfangs weicher, später abnorm fester Knochen	braune Tumoren, Cysten, Verschmälerung der Corticalis, fibröse Herde
Röntgenbefund:	Verbreiterung und Auflockerung der Corticalis, Knochenbälkchen strähnenartig angeordnet, abnorme Transparenz des verdickten Knochens	papierdünne Corticalis, größere u. kleine unregelmäßig gelagerte Hohlräume ohne Struktur, isolierte tumorartige Auftreibung der Knochen
Maligne Entartung:	öfters beschrieben (Paget, Kienböck, Schmorl)	selten (nur Reaktivtumoren)
Spontanfrakturen:	selten, meist nur Infraktionen	sehr häufig, fast pathognomonisch
Heilungstendenz der Frakturen:	gut, vielfach auffallend rasch	gering, häufig Pseudarthrosenbildung

Als typische Erscheinungsform gilt also bei der Osteodystrophia fibrosa generalisata der durch die Ätiologie der Krankheit bedingte Epithelkörperchentumor. Das Vorhandensein dieses Tumors ist in der Literatur in rund hundert Fällen beschrieben worden. Aus diesen Fällen ist gleichzeitig häufig der therapeutisch günstige Einfluß der Exstirpation der erkrankten Epithelkörperchen zu ersehen. So beschreiben, um einige Beispiele anzuführen, Hunter, Donald und Hubert M. Turnbull (16) vier Fälle von Recklinghausenscher Knochenkrankheit. Bei dem ersten Fall handelte es sich um eine 49jährige Frau, die schon seit acht Jahren krank war und an einer Bronchopneumonie starb. Bei ihr waren alle Zeichen typischer Osteodystrophia fibrosa generalisata vorhanden: Deformierung an den Extremitäten (besonders den oberen), am Thorax und an der Wirbelsäule (Kyphose). Das Becken zeigte Dreiecksform. Frische und alte Spontanfrakturen

waren an den Armen und am linken Femur zu sehen. Das Röntgenbild läßt an allen untersuchten Knochen Schattenarmut, Strukturverlust, Atrophie, Cysten und Frakturen erkennen, ebenso eine Verdickung und großfleckige Zeichnung des Schädeldaches. Hier und am rechten Humerus finden sich auch braune Tumoren und viele Cysten. Außer den Knochenbefunden bestand eine rechtsseitige Nephrolithiasis. Metastatische Verkalkungen waren nicht vorhanden. Die Nebenschilddrüsen zeigten die zu erwartenden Veränderungen: in Form eines etwa haselnußgroßen hyperplastischen Tumors am oberen linken und eines größeren am unteren rechten Epithelkörperchen.

Ein zweiter Fall betrifft eine 37jährige Frau. Der rechte Radius und die rechte Ulna weisen eine Fraktur auf. Cysten sind im Schaft der linken Ulna zu sehen. Die Rippen sind zusammengefallen. Das rechte Metacarpale III, beide Seiten der Mandibula, beide Schenkelhälse und das Ileum zeigen Knochenzerstörung. Im Röntgenbild fällt die Helligkeit aller Knochen auf, das Schädeldach ist gefleckt. Bei einer Probeexcision der Mandibula wird die Diagnose: Riesenzellenepulis gestellt. Serum-Kalzium = 15 mg %, Plasma-P = 3,3 mg %. Auch hier sind in der rechten Niere Steine vorhanden. Die Kalzium-Ausfuhr im Urin beträgt das dreifache der Norm, im Stuhl ist sie normal. Die Freilegung der Epithelkörperchen ergab: links oben ein Epithelkörperchen von 1,4 : 0,8 : 0,5 cm Größe, links unten ein normal großes Epithelkörperchen; rechts unten wurde kein Epithelkörperchen, rechts oben ein vergrößertes von 2,3 : 1,5 : 0,9 cm Größe festgestellt. Dieses wurde entfernt, während das linke obere Epithelkörperchen zurückgelassen wurde. Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ließ viele Riesenzellen, besonders Hauptzellen erkennen. Die 22 Stunden post op. auftretenden tetanischen Erscheinungen (positiver Chovsteck und am 3. Tage Krämpfe in Fingern, Händen und Füßen) schwanden am 17. Tag. Nach der Operation sank der Kalzium-Spiegel auf 9 mg %. P stieg nach schon geringeren Werten (1,3 mg %) wieder auf 2 mg %. Die Kalzium-Ausscheidung im Urin sank auf die Hälfte der Vorperiode, blieb aber somit noch über den normalen Werten. Zu bemerken ist noch, daß eine Behandlung vor der Operation mit Lebertran, Ergosterol und Röntgentiefenbestrahlung erfolglos gewesen war.

Bei einer 49jährigen Frau mit doppelseitigen Nierensteinen zeigte das Röntgenbild Cysten im rechten Femur, beiden Tibien, den Metacarpalia und Phalangen der Finger, im Becken und Schädeldach. Probeexcision aus der rechten Tibia ergibt mikroskopisch die typischen Zeichen v. Recklinghausenscher Knochenerkrankung. Die Hypercalcaemie betrug bis 15 mg %, Plasma-P = 1,8 mg %. Bei dieser Patientin erreichte die Kalzium-Ausfuhr im Urin sogar das Vierfache der Norm, im Stuhl war sie nicht erhöht. Außer einem Adenom der Schilddrüse, das schon von außen zu fühlen war, wurde durch die Operation ein 6,8 cm langer Epithelkörperchentumor zwischen

Trachea und Oesophagus freigelegt, der bis ins Mediastinum reichte. Dieser abnorm gelagerte Tumor wurde entfernt. Er hatte die Größe von 6,8 : 2,8 : 1,4 cm und wog 13,5 g. Seine Kapsel war durchscheinend, die Schnittfläche gelbbraun mit einigen kleinen Cysten. Das mikroskopische Bild ließ Hyperplasie, hauptsächlich helle, oxyphile Zellen mit viel Glycogen sowie spärliche Hauptzellen unter der Kapsel erkennen. Am 5. Tag post op.: Serum-Kalzium = 8,7 mg %; nach 10 Monaten Serum-Kalzium = 10,6 mg %, Plasma-P = 3,8 mg %. Auch subjektiv fühlt sich die Patientin sehr wohl.

Der vierte Fall betrifft eine 51jährige Frau. Aus der Anamnese geht hervor, daß sie vor ca. 40 Jahren eine Knochentuberkulose an linker Hüfte und rechtem Arm gehabt und später an Schwerhörigkeit gelitten hat. 1925 wurde sie wegen Wurzelspitzenabszessen behandelt und hatte 1926 ein Myeloidsarkom mit Riesenzellen am rechten Unterkiefer. Seit 1927 klagte sie über Schwellungen und Schmerzen im rechten Oberkiefer mit Doppelsehen. Auch die Hüften und der linke Oberschenkel waren schmerzhaft und zeigten Schwellungen. Röntgentiefenbestrahlung war erfolglos. Im Röntgenbild sah man cystenartige Veränderungen im rechten Femur, im linken Ileum, Verminderung der Schattendichte der rechten Tibia und Fibula, der linken Hand und des linken Unterarms. Das Schädeldach war gefleckt. Auch hier waren in beiden Nieren Steine vorhanden. Der Serum-Kalzium-Wert schwankte zwischen 12 und 15 mg %, Plasma-P war nur einmal über 2 mg %. Die Kalzium-Ausfuhr im Urin betrug 50 % über der Norm und war im Stuhl normal. Von Interesse ist in diesem Fall neben der pathologisch-anatomischen Veränderung die atypische Lage der Epithelkörperchen. Das rechte obere war 2,0 : 1,3 : 1,2 cm groß und lag tief neben dem Oesophagus. Das rechte untere war 7,5 : 5,0 : 1,8 cm und lag hinter Trachea und Oesophagus, gegenüber dem 1. und 2. Brustwirbel. Mikroskopisch bestanden beide Tumoren hauptsächlich aus oxyphilen Zellen. Am 7. Tag nach der Operation betrug der Serum-Kalzium-Wert 7,4 mg %, 7 Wochen post op. 9,4 mg % bei sehr niedriger Kalzium-Ausfuhr im Urin und Stuhl. Eine latente Tetanie, die sich in Unruhe, Reizbarkeit, positivem Chovsteck äußerte, schwand nach 6 Wochen unter Zufuhr von Parathormone und Kalzium.

Ein von Penecke (31) berichteter Fall von Recklinghausenscher Krankheit erscheint wegen der bei ihm stark ausgebreiteten Kalkmetastasen von Interesse. Die durch die Krankheit bedingte Vermehrung der Kalkausscheidung hatte zu Schrumpfnierenbildung geführt. Da diese Nieren den Kalk somit nicht mehr genügend ausscheiden konnten, war die Bildung der genannten Metastasen begünstigt. Sie waren besonders im Muskel des linken Herzens, in der Gegend der Ostien, im Vorhof und der Herzspitze, in den Arterien, der Schilddrüse, Nieren und Milz, in der Zungenspitze, Haut und in der Wand des Epithelkörperchentumors zu finden, hingegen nicht an den großen Gefäßen. Das pathologisch-veränderte linke untere

Epithelkörperchen wog 16 g. Der Tumor bestand hauptsächlich aus synzytialen, eosinophilen Zellen, die sich ebenfalls in der Hypophyse, im Knochenmark und im Blutbild vermehrt fanden.

Snapper und H. J. Boevé (42) beschreiben einen Fall, bei dem die Pathologie des Kalkstoffwechsels verbunden mit Epithelkörperchentumor ebenfalls recht deutlich ist. Es handelt sich um einen 57 Jahre alten Mann mit Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata. Der Kalkgehalt im Serum betrug bis zu 19 und 23,6 mg %, der anorganische Phosphorgehalt des Serums war bis auf 1,5 mg % gefallen. Die Kalkausscheidung betrug über 400 mg. Im Vordergrund der Erkrankung standen hauptsächlich osteomalacische Erscheinungen. Die Diagnose war in den am Schulterblatt (!) und Fuß röntgenologisch festgestellten Cysten begründet. Bei der Operation fand man eine kleine, pflaumenkerngroße Geschwulst im linken Lappen der Schilddrüse, die entfernt wurde und mikroskopisch als ein typisches Adenom der Parathyreoidea diagnostiziert wurde. Nach der Operation fiel der Serumkalkspiegel von 21,6 mg % auf 14,9 mg % und nach 17 Tagen auf 7,2 mg %. Bei der gleichen Diät wie vor der Operation wurden nur noch 35 bis 37 mg Kalk ausgeschieden. Gleichzeitig mit dem günstigen Erfolg hinsichtlich des Kalkgehalts im Serum entstand auch hier eine Tetanie. Es wurde intravenös Incalven (Helfenberg) und subcutan Parathyreoidhormon mit gutem Erfolg gegeben (30 Einheiten Parathormon und 10 ccm Incalven). Zwei Jahre nach der Operation ist es dem Patienten möglich, mit einem Stock eine Stunde spazieren zu gehen.

Auch bei einem von Gold (12) beschriebenen Fall einer Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata v. Recklinghausen (54jährige Frau) wies das rechte obere Epithelkörperchen, wie histologisch festgestellt wurde, eine gutartige adenomatöse Wucherung auf. Auch hier hatte die Operation den erwünschten Erfolg. Der vor der Operation um 30 % gesteigerte Blutkalkwert sank auf normale Werte. Die Kalkausscheidung im Urin, die vorher über das Doppelte der Norm betragen hatte, sank sogar auf ein Drittel der Norm. Die Patientin konnte nach sechs Monaten wieder gehen.

Auf der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien demonstrierte Paltauf (30) das Skelett einer 51jährigen Frau, das an Osteodystrophia fibrosa generalisata unter Bildung multipler Cysten und Tumoren erkrankt war. Fast das ganze Skelett war von dem Krankheitsprozeß ergriffen. Paltauf gibt einen ausführlichen pathologisch-anatomischen Bericht über die näheren Krankheitsbefunde. Bemerkenswert ist, daß man bei diesem Fall nicht nur Cysten mit serösem oder haemorrhagischem Inhalt beobachten konnte, sondern auch solche mit einer ölartigen Flüssigkeit. Derartige Cysten fanden sich wiederholt an den Beckenknochen, wobei der Knochen nur geringe oder gar keine Auftreibung zeigte. Die Autoren glauben hieraus entnehmen zu können, daß als die Ursache der Cysten nicht

nur Tumoren, sondern auch Erweichungsvorgänge im Fettmark anzusehen sind, zu deren Bildung bei starker Rarefication des Knochens vielleicht geringe Traumen beitragen können. Am rechten unteren Epithelkörperchen wurde auch hier ein Tumor gefunden. Außer weiten Bluträumen bestand er mikroskopisch aus Epithelkörperchengewebe; nur in der Mitte ließ allerdings die Zellbeschaffenheit an eine beginnende atypische Zellproliferation denken. Rosenbach und Disqué (Potsdam) (35) berichten über einen Fall von Osteodystrophia fibrosa generalisata bei einem 24jährigen Mädchen. Die Krankheit begann mit Mattigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen, Muskelschwäche und Appetitlosigkeit. Das Gewicht nahm im Laufe von Monaten um 36 Pfund ab. Da auch bis zu 4 Liter Urin am Tage ausgeschieden wurden, und die Patientin auch über starkes Durstgefühl klagte, wurde ein Diabetes insipidus angenommen. Später stellten sich noch Beschwerden ein, die auch auf eine Schilddrüsenerkrankung hinwiesen. Nach mehreren Wochen trat eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels auf, deren Ursache in einer sehr schweren Osteodystrophia fibrosa generalisata gefunden wurde. Auch der rechte Oberarm erlitt eine Fraktur. Bei der Operation stellte sich ein Tumor des rechten unteren Epithelkörperchens heraus. Auch hier hatte die Operation den erwünschten Erfolg. Die erwähnten Beschwerden gingen zurück. Die Kalkausscheidung in 100 ccm Urin ging innerhalb von zwei Tagen von 28 mg auf 6 mg zurück. Dieser Fall interessiert insofern, als er durch die Kombination der v. Recklinghausenschen Knochenkrankheit mit einer hypophysären Erkrankung gewisse Ähnlichkeiten mit dem am Ende der Arbeit selbstberichteten Krankheitsfall aufweist.

Diesen bisherigen Ausführungen gegenüber muß aber zugegeben werden, daß auch Beobachtungen vorliegen, bei denen kein Epithelkörperchentumor nachgewiesen werden konnte. Die Erklärung hierfür kann auf verschiedene Weise gefunden werden. So haben zunächst namhafte Operateure zugegeben, daß es oft unmöglich ist, intra vitam die Epithelkörperchen nachzuweisen, da diese zu klein sind und somit der gewöhnlichen Beobachtung entgehen. Außerdem können die Epithelkörperchen eine anormale Lage haben und dadurch in vivo nicht gefunden werden. Die Zahl der Epithelkörperchen kann ferner schwanken, und man darf nicht das Fehlen eines Epithelkörperchentumors als bewiesen ansehen, wenn man vier normale Epithelkörperchen gefunden zu haben glaubt. Auf der Norddeutschen Pathologentagung in Rostock berichtet Hoffheinz-Berlin über einen Fall, wo ein überzähliges Epithelkörperchen in atypischer Lage vorhanden war. Es handelte sich um eine Osteodystrophia fibrosa mit multiplen Cysten und einem Oberschenkelbruch. Außer den vier Epithelkörperchen, von denen das rechte laterale: 5,5 : 3,4 : 1,4 cm, das rechte mediale: 2,0 : 0,5 : 0,3 cm, das linke laterale: 4.5 : 2,1 : 1,2 cm

und das linke mediale: 1,4 : 1,0 : 0,3 cm groß war, wurde mikroskopisch noch ein fünftes sogen. inneres Epithelkörperchen in einem Schilddrüsenlappen gefunden. Es war 0,5 : 0,4 cm groß. Die histologische Untersuchung ergab: „Fast nur Hauptzellen, nur ganz vereinzelte oxyphile Zellen, zahlreiche Wucherungsherde (Erdheim) von fettfreien Zellen, zahlreiche z. T. cystisch erweiterte kolloidhaltige Follikel, an einzelnen Stellen breite interstitielle Bindegewebszüge, z. T. mit Verkalkungen. Lipoide Substanzen ließen sich in den Hauptzellen reichlich nachweisen, dsgl. Glycogen. Interstitielles Fettgewebe fehlte fast völlig." Die Hypophyse und die Nebennieren zeigten auch pathologische Veränderungen. Wichmann (47) berichtete ebenfalls über einen Fall mit intrathyreoidal liegendem, pathologisch verändertem Epithelkörperchen, das, obwohl es nur mäßig vergrößert war, doch zur generalisierten Osteodystrophia fibrosa geführt hatte. Ganz abgesehen von diesen Besonderheiten braucht außerdem das Epithelkörperchen weder makroskopisch noch mikroskopisch in seinem Bau verändert zu sein, sondern es kann allein funktionell pathologisch verändert sein. Dies kann geschehen bei endokrinen Dysharmonien im gesamten Drüsensystem, wodurch eine an sich normale Drüse pathologisch wirken kann.

Eine besondere Erklärung bedürfen nun die Tumorbildungen bei Epithelkörperchen ohne gleichzeitige Skeletterkrankung. Nach Maresch (28) sind diese Tumoren „Resultate hyperplastischer und hypertrophischer Zustandsänderungen, bei denen das Fehlen eines durch sie verursachten Knochenprozesses nicht erwiesen ist", oder es können Epithelkörperchenadenome sein, bei denen eine Beziehung der Epithelkörperchenveränderung zu einer Skeletterkrankung gar nicht zu erwarten ist. Er erwähnt einen solchen Fall von Epithelkörperchenadenom (cystisch degeneriertes Hauptzellenadenom von 7 cm Länge, 4 cm Breite und 13—14 mm Dicke bei einem 69jährigen Mann), das wahrscheinlich aus einem embryonalen Geschwulstkeim hervorgegangen war und somit zum Kalkstoffwechsel und zum Skelett nicht in Beziehung zu stehen brauchte. Denn es kann natürlich nur eine solche Epithelkörpergeschwulst eine Wirkung auf das Knochensystem haben, wenn die Geschwulstzellen die endokrine Tätigkeit der Ausgangszellen beibehalten haben, was durchaus nicht bei allen Geschwülsten der Fall ist. Besonders deutlich tritt dies bei den Nebennierengeschwülsten in Erscheinung, da bei diesen endokrinen Drüsen nur ein gewisser Teil der Zellen endokrine Wirkung hat.

Aus den bisherigen Ausführungen möge der Zusammenhang der Tumorbildung an den Epithelkörperchen mit dem Krankheitsbild der Osteodystrophia fibrosa generalisata (v. Recklinghausen) hervorgehen. Zu den in der Literatur bereits veröffentlichten Fällen dieser Erkrankung möchte ich noch eine Beobachtung gleicher Art hinzufügen. Es handelt sich um eine v. Recklinghausensche Knochenerkrankung, die in der I. med. Klinik der Charité-Berlin auf der

Abteilung des Herrn Oberarztes Dr. Bernhardt beobachtet wurde. Die 22jährige Patientin, deren Eltern leben und gesund sind, wurde im November 1926 dort aufgenommen. Abgesehen von Masern in der Kindheit, ist sie selbst bis vor zwei Jahren immer beschwerdefrei gewesen. Erste Menses mit 14 Jahren, die dann ein Jahr ausblieben, und danach wieder regelmäßig waren. Anfang 1926 mußte bei ihr eine Appendektomie vorgenommen werden. Später wurde sie infolge starker Schmerzen im rechten Oberbauch, die bis zum Rücken ausstrahlten und den Verdacht auf Nierensteine boten, behandelt.

In ihren subjektiven Beschwerden bei der Einlieferung in die Charité-Berlin klagt die Patientin über eine seit zwei Jahren fortschreitende Gewichtsabnahme, ständige Verstopfung und seit einem Jahr bestehende krampfartige Leibschmerzen. Außerdem leidet sie unter starkem Durst, Mattigkeit, heftigen Kreuzschmerzen, Übelsein und Erbrechen und zeitweiligen Sehstörungen. Seit etwa einem halben Jahr sind die Menses wieder ausgeblieben. Objektiv bieten sich folgende Anhaltspunkte: Bei der sehr abgemagerten Patientin (Gewicht 35,4 kg) zeigt sich leichte, gleichmäßige Protrusio beider Bulbi. Beide Seitenlappen der Schilddrüse sind weich und deutlich vergrößert. In beiden Achselhöhlen ist je eine bohnengroße, weiche, verschiebliche Drüse zu fühlen. Die Achsel- wie auch Kopfbehaarung ist deutlich weniger geworden. Die Haut ist trocken, etwas rauh (Patientin schwitzt nicht). Über den Lungen ist verschärftes Inspirium über beiden Oberfeldern hinten zu hören; über dem rechten Oberfeld ab und zu Knarren, sowie feinblasig klingende R.G. in mittlerer Menge. Vorn rechts über der Clavikel ist der Klopfschall kürzer als links, Bei der Durchleuchtung (Rö.) sind beide Oberfelder, besonders links, sehr suspekt. Unscharf begrenzte Verschattungen. Herz, Aorta sind o. B. Der Blutdruck beträgt 125/80 mm Hg. Im Abdomen sind deutlich gefüllte Colonschlingen zu palpieren; kein Druckschmerz, keine lokale Muskelspannung. Leber, Milz nicht vergrößert. Die Magenausheberung ergibt Magensaft, schlecht verdaut, Congo+, freie HCl 6, ges. Acidität 9. Die Durchleuchtung des Magens läßt ausgesprochene Ektasie, Ptose und Atonie erkennen. Duodenum o. B. Starker Luftgehalt des Dickdarms. Beim Darmeinlauf erweist sich Rectum und Sigmoid normal, hingegen liegt ein mäßiges Megacolon mit sehr starken Spasmen vor, ebenfalls eine Verwachsungsstenose leichten Grades an der rechten Flexur. Rechts von der Wirbelsäule in Höhe des 12. B.W.D. und 1. L.W.D. zeigt Patientin Druckschmerz und Hypersensibilität.

Die Reflexe sind lebhaft, doch liegen keine pathologischen Reflexe vor. Das Rombergsche Phänomen ist angedeutet, es besteht starker Schwindel und Unsicherheit. Kniehackenversuch, Fingernasenversuch normal. Beim Gehen mit geschlossenen Augen weicht Patientin nach rechts ab. Die Blutuntersuchung ergibt: 75 % Hb. 10 150 Leukoc. 3,5 M. Ery. 1 Bas. 1 Stabk. 71 Segm. 26 Lymph. 1 Gr.

Monoc. Blutzucker: 0,124 %, Rest-Stickstoff 40,8 mg %. Wa. R, Sachs-Georgi: negativ im Liquor cerebrosp. Der Liquor fließt unter leicht erhöhtem Anfangsdruck, der jedoch bald zur Norm absinkt, klar, farblos ab. Die Sella turcica ist deutlich etwas groß, begrenzende Knochenteile deutlich atrophisch. Das Krankheitsbild wurde in erster Linie auf eine Störung der Hypophyse bezogen. Die Diagnose war begründet auf bestehender Magersucht, Wassersalzstörungen, abweichendem Befund der Sella turcica, Zeichen für leichten Hirndruck (zeitweise fragliche Stauungspapille). Sie wurde noch durch die Erniedrigung des Ruhe-Nüchternumsatzes bekräftigt, da sich dadurch eine wesentliche Hyperthyreose ausschließen ließ. Unter der Therapie von vier Hypophysenbestrahlungen, Praephyson und Recresal kann die Patientin nach ca. zehnwöchentlicher Behandlung als gebessert mit geringer Gewichtszunahme (Gewicht 37,5 kg) und subjektiv besserem Befinden entlassen werden (3. 2. 1927). Die symptomatische Behandlung bestand in Pil. aperientes, Valeriana, Goldhammer Pillen, Normacol, Pyramidon, Adalin, Chinin, Coffein und Brom. Etwa nach zehn Wochen (23. 4. 1927) nach der Entlassung aus der Charité fiel Patientin auf das Gesäß und konnte nicht wieder aufstehen. Sie wurde in ein Krankenhaus eingeliefert, wo Quetschungen der Weichteile festgestellt und eine „progressive osteoporotische Erkrankung mit Neigung zu spontanen Luxationen" diagnostiziert wurde, deren Ursache man in inkretorischer Dysfunktion annahm. Nach einer halbjährigen Behandlung mit Eisen, Arsen, Phosphor, Nährpräparaten, Höhensonne usw. wurde sie in ein Sanatorium verlegt (7. 10. 1927). Es wurde hier noch eine Vorwölbung im rechten Sternoclaviculargelenk festgestellt. Bei Abduktion des Armes nach hinten war das Hervorspringen des sternalen Endes der Clavicel zu sehen. Außerdem ergab sich: R. spin. il. ant. ½ cm tiefer als links, Druckschmerzhaftigkeit der Trochantergegend rechts. Aktive Bewegung im r. Hüftgelenk nur bei gebeugtem Knie möglich. Schmerzhaftigkeit der Diaphysen, besonders beim Beklopfen. Das Blutbild zeigte: Bas. = 1 %, Eos. = 0 %, Stab. = 8 %, Segm. = 39 %, Lymph. = 47 %, Monoc. = 5 %, Hb. Wert 58 %. Therapeutisch erhielt Patientin viel Gemüse, Tomaten, Massage, Eisenkur und D. Vitamine. Eine Spontanfraktur beider Oberschenkel machte die Überführung der Patientin aus dem Sanatorium in ein Krankenhaus zwecks chirurgischer Behandlung am 7. 11. 1927 notwendig.

Hier fiel auf, daß der etwas faßförmige Thorax wie Gummi eindrückbar war. Die Röntgenuntersuchung an beiden unteren Extremitäten ergab: Hochgradigste Knochenatrophie. Glatter Querbruch rechts ca. handbreit unterhalb des Trochanter. Eine scharfe Grenze zwischen Schenkelhals und Trochanter lassen an eine alte Fraktur denken. Linker Oberschenkel zeigt handbreit oberhalb des Condylus femoris einen glatten Querbruch mit mäßiger Dislokation. An den Unterschenkelknochen läßt sich ebenfalls hochgradigste Entkalkung

nachweisen. — Im Urin ist Albumen + +, Sach. —. Im Sediment sind reichlich Leukocyten. Blutbild: Bas. = 6 %, Eos. = 0 %, Jug. = 0 %, Stab. = 31 %, Segm. = 23 %, Lymph. = 40 %, Hb. = 50 %. Therapeutisch werden an beiden Beinen Heftpflaster-Extensionsverbände angelegt. Außerdem wird Phosphor-Lebertran und später Vigantol gegeben. Nach etwa drei Wochen (29. 11. 1927) ist im Röntgenbild am linken Oberschenkel noch eine zweite Fraktur dicht unterhalb des Trochanter zu erkennen. Die Knochenschatten sind kaum noch sichtbar. Die Patientin leidet außerdem jetzt noch an einer Gingivitis und hat einen offenen Biß (spontane Kieferfraktur?). Sie erhält Vigantol und täglich 200 g Leber. Nach abermals drei Wochen (21. 12. 1927) ist laut Röntgenbericht der Befund unverändert, Knochenschatten kaum sichtbar. Stellung der Frakturen links sehr schlecht. Da die Extensionsverbände teilweise abgerutscht waren, wurden sie entfernt, und die Beine auf Volkmannscher Schiene gelagert. Am 13. 1. 1928 lautet der Röntgenbericht: „An den Oberschenkelfrakturen, an Humerus, Radius und Ulna beider Arme sind die Grenzen zwischen Markhöhle und Corticalis verwischt, undeutlicher Übergang zwischen beiden. Struktur mehr gleichmäßig großmaschiger, besonders auffallend nach den distalen Enden von Radius und Ulna. Längerer periostaler Begleitsaum an verschiedenen Stellen. Helligkeit der Knochen wenig vermindert. Rippen zeigen auch großmaschige Struktur. Fraktur der linken Clavicula nahe am akromialen Ende. An den Füßen sieht man sehr starke diffuse Atrophie aller Fußknochen mit stark hellen Randlinien. Die Handknochen zeigen ebenfalls sehr großmaschige Struktur. Die Corticalis hebt sich infolgedessen nur wenig ab. Die Metacarpalia sind eigentümlich säulenartig, ihre Oberfläche leicht angefasert, noch stärker an den Phalangen. Besonders an den Mittelphalangen liegt Verschmälerung durch Randdefekte vor. Im Halsteil der Metacarpalia III und IV rechts beinahe höhlenartige, dunklere Stelle mit leichter Ausbuchtung der Oberfläche." Patientin erhält weiter Vigantol und wegen einer aufgetretenen Pyelitis (Alb. +, reichlich Leukocyten), Blasenspülungen und Tee. Als Roborantia bekommt Patientin im März Arsylen und Saalfelder Quelle. Am 29. 3. 1928 lautet der erneute Röntgenbericht: „Femur rechts subtrochantär mehr als rechtwinklig abgebogen. Hüftteil horizontal rechtwinklig zur Längsachse des Körpers. Der Knochen gibt nur wenig stärkeren Schatten als die Weichteile. Obere Femurhälfte stärker verändert, wie längs zusammengefaltet. Breite, eben sichtbare Knochenneubildung. Ähnlich links." Im April wird die Arsentherapie beendet. Im Mai ist der Haemoglobin-Wert auf 70 % gestiegen. Es wird wieder ein Streckverband an beiden Beinen mit mäßiger Belastung angelegt. Laut Röntgenbefund im Juni ist die Abknickung der proximalen Fraktur unverändert. die distale steht leidlich. Fast fehlende Bälkchenzeichnung. Darauf wird die Belastung der Streckverbände erhöht. Der Augenhintergrund ist o. B. Blut-

bild: Eos. = 3 %, Myeloc. = 2 %, Jug. = 2 %, Stab. = 15 %, Segm. = 17 %, Lymph. = 37 %, Monoc. = 25 %. Nach somit neunmonatiger Behandlung wird die Patientin im Juli 1928 wieder auf die innere Abteilung der Charité (Station Dr. Bernhardt) mit der Diagnose „Allgemeine Osteofibrosis" verlegt. Auch hier wird die Diagnose „Osteodystrophia fibrosa generalisata" gestellt. Es liegt eine hochgradige Entkalkung des ganzen Knochensystems mit Neigung zu Spontanfrakturen vor. Auch der Schädel läßt im Röntgenbild ganz deutlich Auflockerung und Kalkarmut der Knochenstruktur erkennen. Besonders stark ist der Krankheitsprozeß am Becken und an den Oberschenkeln. Man sieht große Cysten, kaum noch Knochenschatten. An den Bruchstellen fehlt die Kallusbildung. Das Skelett ist völlig deformiert. Die Oberschenkelköpfe sind fast geschwunden. Außerdem klagt Patientin über dyspeptische Beschwerden und hat gelegentlich Erbrechen. Die Blutanalyse ergibt: Rest-Stickstoff 36,4 mg %, Kalzium 9,2 mg %, Kochsalz 0,58 %, Blutzucker 0,070 %. Der Blutdruck beträgt 95/50 mm Hg. Das Blutbild hat folgende Werte:

Datum	Leuk.	Bas.	Eos.	Myel.	Jug.	Stab.	Seg.	Lymph.	Mon.	
23. 7.	9 800	—	2	—	—	8	40	44	6	
4. 9.	9 250	—	3	2	6	10	42	37	—	
20. 10.	13 000	—	3	—	1	6	47	33	10	
13. 11.	12 500	—	4	—	—	6	48	41	1	Hb 60%
28. 11.	9 200	—	1	—	—	7	36	53	3	Hb 60%
17. 12.	9 400	—	1	—	—	5	50	40	4	Ery 2,88

Soweit der Zustand der Patientin die Untersuchung der inneren Organe zuläßt, ergibt sich an ihnen kein besonderer Befund. Die eingeleitete Therapie vermag auch hier keine Besserung zu bringen. An Medikamenten erhielt Patientin abwechselnd Calcium Sand., Phosphor pur., Vigantol, Hypophys. cerebral. Später Agarol, Condurango, Oleum jec. aselli phosp., Parathyreoidin, Parathormone. Es stellt sich nach etwa 14 Wochen noch eine Spontanfraktur des linken Humerus im oberen Drittel ein. Am 4. Januar 1929 kam Patientin dann im Alter von 25 Jahren ad exitum.

Der Sektionsbericht lautet:

„Generalisierte Osteodystrophia fibrosa, hyperostotische Form in Verbindung mit hypoostotischer Form (generalisierte Ostitis fibrosa v. Recklinghausen!). Hyperostotische Verdickung des gesamten Schädeldaches. Hochgradige Erweichung und Osteoporose bis zu fast völligem Schwunde der Corticalis an den Röhrenknochen der oberen und unteren Extremitäten mit geringer Beteiligung der Unterarmknochen bds. Starke Erweiterung der Knochenmarkshöhlen, besonders in beiden Oberschenkelknochen, in den Tibiae, Humeri und an den Beckenknochen, in den beiden Schulterblättern, in den Rippen und im Sternum, mit teilweiser Ausfüllung mit dunkelrot gefärbten, diffus eingelagerten Gewebsmassen, vielfache, umschriebene „braune Tumoren", so in den Beckenknochen; mit hämorrhagischer Flüssig-

keit gefüllte, bis kastaniengroße Cysten am proximalen Ende der beiden Femora, in beiden Schulterblättern mit z. T. starker Vorbuchtung des Periostes. Hirtenstabförmige Abknickung der Humerusepiphysen. Starke Verkürzung der Oberschenkel- und Unterschenkelknochen, Verkürzung der Wirbelkörper. Relative Härte des Hand- und Fußskelettes.

Gesamtkörperlänge: 133 cm bei 26,5 kg Körpergewicht. Vielfache ältere Rippenfrakturen mit weicher Kallusbildung, Frakturen frischeren Datums unterhalb der linken Humerusepiphyse und linken Femurepiphyse. Hochgradige Inaktivitätsatrophie der Skelettmuskulatur an den oberen und unteren Extremitäten.

Kirschgroßer, mit der Schilddrüse fest verbundener „Epithelkörperchentumor" des linken oberen Epithelkörperchens. Geringe Hyperplasie des rechten oberen Epithelkörperchens; nicht auffindbares linkes unteres Epithelkörperchen. Hochgradige Kalkmetastasen der Nieren und des Magens, geringgradige Bimssteinlunge. Ausfüllung beider Nierenbecken mit Konkrementen verschiedenster Größe. Allgemeine hochgradige Blutarmut und allgemeine Abmagerung. Atrophie des Herzens (190 g schwer). Atrophie der Leber und Milz. Hypostasen in beiden Unterlappen der Lungen. Chronisches, in Vernarbung begriffenes Duodenalulcus 2 cm unterhalb des Pylorus. Schrumpfungsherde in beiden Nieren."

Der hier beschriebene Krankheitsfall ist ein gutes Beispiel für die Beziehungen der Pathologie der Epithelkörperchen zur Osteodystrophia fibrosa generalisata (v. Recklinghausen). Das Krankheitsbild stimmt weitgehend mit den im Schrifttum bereits veröffentlichten Beobachtungen von Recklinghausenscher Knochenkrankheit, verbunden mit Epithelkörperchentumoren, überein. Im anschließenden Verzeichnis (S. 19—22) ist eine Zusammenstellung der einschlägigen Literatur (siehe Kongreßzentralblätter, abgeschlossen März 1933) gegeben. Einige von diesen Krankheitsfällen sind in der Arbeit selbst erwähnt. Grundsätzlich lassen sich alle diese Beobachtungen gut mit den ausführlich dargelegten Forschungsergebnissen von L. Pick u. a. vereinbaren, durch die die Ostitis deformans (Paget) und die Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata (v. Recklinghausen) als zwei wesentlich verschiedene Krankheiten bewiesen wurden. Man muß künftig unbedingt beide Erkrankungen scharf voneinander trennen.

Literatur über Osteodystrophia fibrosa generalisata mit Epithelkörperchen-Tumoren.

Abrikosov, A.: Zur pathologischen Anatomie der Ostitis fibrosa (Ostitis fibrosa s. deformans generalisata). Russkaja klinika Bd. 5, Nr. 23, S. 344/374 (1926, Russisch).

Arndt, H. J.: Über „Epithelkörperchensklerose" bei einem Schimpansen, zugleich ein Beitrag zur Frage der pathogenetischen Zusammenhänge von Epithelkörperchen und Ostitis fibrosa (Virch.-Arch. 247, 1923).

Ask-Upmark, E.: A study on the parathyroid enlargement by ostitis fibrosa gener. Acta med. scand. Stockh. 74, 284/323 (1930).

— Further observations an osteitis fibrosa generalisata. Acta chir. scand. (Stockh.) 68, 551/573 (1931).

Barr, David, P., Harold A. Bulger and Henry: Hyperparathyreoidism. I. amer. med. Assoc. 92, 951/952 (1929).

Barr, David, P., and Harold A. Bulger: The clinical syndrome of hyperparathyreoidism. Amer. J. med. Sci. 179, 449—476 (1930).

Bauer, Walter, Fuller, Albright, and Joseph C. Aub: A case of osteitis fibrosa cystica (ostemalacia?) with evidence of hyperactivity of the parathyreoid bodies. Metabolic study II. J. clin. Invest. 8, 229/248 (1930).

Bergstrand, Hilding: Ostitis fibrosa general. (Recklingh.) mit pluriglandulärer Affektion der innersekret. Drüsen und röntgenol. nachweisbarem Parathyreoideatumor. Acta med. scand. (Stockh.) 76, 128/152 (1931).

Berner, D.: Zwei Fälle von Ostedystrophia („Ostitis") fibrosa generalisata mit Parathyreoidtumor. Virchows Arch. 282, 680/703 (1931).

Bevere, L. e B. Sorrentino: Contributo allo studio dellosteite fibrocistica generalizzata (M. di Engel-Recklinghausen) Riforma med. 1932, 313/318.

Boyd, Julian D., J. E. Milgram and Genevieve Stearns: Clinical hyperparathyreoidism. I. amer. med. Assoc. 93, S. 684/688 (1929).

Braicev, V.: Osteodystrophia fibrosa localisata. Verh. 19. Kongr. russ. Chir., Leningrad. Sitzg. v. 25.—29. V. 1927, 301/309 (1928) (Russisch).

Camp, John D., and Harold C. Ochsner: The osseous changes in hyperparathyroidism associated with parathyroid tumor. A. roentgenologic study. Sect. an Roentgenol. Mayo Clin, Rochester Radiology 17, 63/69 (1931).

Chievitz, Ole, und Hans Christian Olsen: Ein Fall von Ostitis fibrosa generalisata durch Entfernung eines Tumors einer Nebenschilddrüse gebessert. Hosp. tid. 1932. 1/25 (Dänisch).

Chifolian, M. Andre Leri et Jean Weill: Un cas de parathyroidektomie dans la maladie de Recklinghausen. Bull Soc. nat. Chir. Paris 56, 1324/1326 (1930).

Cosin, C. F.: Hyperparathreoidism. A case of osteitis fibrosa cystica with cystic adenom of the parathyroid. Gny's Hosp. Rep. 81, 297/318 (1931).

Dresser, Richard, and A. O. Hampton: Osteitis fibrosa generalisata with hyperparathyroidism as etiology. Amer. J. Roentgenol. 25. 739/748 (1931).

Gödel, A.: Epithelkörperchentumoren bei tumorbildender Ostitis fibrosa, Wien. klin. Wochenschr. 9 (1925).

Gold, Ernst: Über die Bedeutung der Epithelkörpervergrößerung bei der Ostitis fibrosa general. Recklinghausen. Mitt. a. dem Grenzgebiet d. Med. u. Chirurg. Bd. 41, H. 1, S. 63/82 (1928).

Gordon-Taylor, G., Philip Wiles and S. L. Baker: A case of parathyroid tumour associated with fibrocystic disease. Brit. J. Surg. 19, 606/618 (1932).

Günther, Bruno: Über Epithelkörperchentumoren bei den multiplen Riesenzellsarkomen (braunen Tumoren) des Knochensystems (Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. 28, 1922, H. 1 u. 2).

Hannon, R. R., E. Skorr, A. W. S. Mc. Clellan and E. F. Du Bois: A case of osteitis fibr. cystica (osteomalacia?) with evidence of hyperactivity of the parathyreoid bodies. Metabolic-study I. J. clin. Invest. 8, 215/227 (1930).

Hartwich: Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie (Virch.-Arch. 235, 1922).

Hellström, John: Hyperparathyroidism and Ostitis fibrosa generalisata. Acta chir. scand. Stockh. 69, 237/304 (1932).

Herxheimer, G.: Nebenschilddrüsen, Tetanie und Kalkstoffwechsel (Med. Welt 1931, Nr. 1).

Himmelmann, W.: Über endokrine Anomalien und Störungen des Kalkstoffwechsels bei der lokalisierten Ostitis fibrosa (Osteodystrophia fibrosa). Klin. Wschr. 1930 II 2443.

Hoffheinz-Berlin: Ein Fall von Ostitis fibrosa mit hochgradiger Hyperplasie der Epithelkörperchen. Norddeutsche Pathologentagung in Rostock am 14. u. 15. Juni 1924.

Hoffheinz: Über Vergrößerungen der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern. (Virch.-Arch. 256, 1925.)

Hoffmeister: Epithelkörperchentumor bei Ostitis fibrosa. Zbl. Chir. 1931, 2326.

Hunter, Donald, and Hubert M. Turnbull: Hyperparathyreoidism: Generalized osteitis fibrosa. With observations upon the bones, the parathyroid tumours, and normal parathyroid glands. Brit. J. Surg. 19, 203—284 (1931).

Lang, F. J.: Ostitis fibrosa in ihren genetischen Beziehungen zur Osteomalazie und Rachitis (Beitr. path. Anat. 87, 142 (1931).

Mandl, Felix: Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa. II. Teil B. Die generalisierte Form der Ostitis fibrosa (Arch. f. klin. Chir. 143, 1926, S. 245).

— Therapeutischer Versuch bei einem Fall von Ostitis fibrosa generalisata mittels Exstirpation eines Epithelkörperchentumors. Zentralbl. f. Chir., Jg. Nr. 5, S. 260/264 (1926).

— Zur Frage der Exstirpation eines Epithelkörperchentumors bei der allgemeinen Ostitis fibrosa. Zbl. Chir. 1929, 1739/1745.

— Der derzeitige Stand der Behandlung der Recklinghausenschen Knochenkrankheit (Osteodystrophia fibrosa) (II. Chir. Klin. Univ. Wien). Wien. Klin. Wschr. 1931, I., 360/362.
— Der derzeitige Stand der Therapie bei der Recklinghausenschen Knochenkrankheit (II. Chir. Klin. Univ. Wien), Wien. med. Wschr. 1931, I. 601/605.

Maresch, R.: Beiträge zur Kenntnis der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörper (Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 19, 1916, H. 1/2, S. 159).

Massart, R. Ducroquet et Chanveau: De l'osteite fibrogeodique, type Recklinghausen. Bull de la soc. pediatr. de Paris Jg. 23, Nr. 5/6, S. 256/262 (1925).

Meyer, O.: Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa und der Epithelkörperchenveränderungen bei dieser Erkrankung. (Frankft. Zeitschrift f. Path. Bd. 20, 1917, H. 1.)

Molineus: Über die multiplen braunen Tumoren bei Osteomalacie. (Langenbecks Archiv f. klin. Chir. Bd. 101, 1913, S. 333.)

Nägelsbach, E.: Ein tödlich verlaufender Fall von allgemeiner Ostitis fibrosa mit innersekretorischen Störungen. Fortschr. a. dem Gebiet der Röntgenstrahl. Bd. 31, H. 1, S. 82/86 (1923).

Noble, T. P.: Generalized osteitis fibrosa cystica, associated with a parathyroid adenoma. J. Bone Surg. 14., 181/185 (1932).

Paltauf, R.: Demonstration eines Skeletts von Ostitis fibrosa mit multiplen Cysten und Tumorbildungen. Allgemeine Pathologie und path. Anatomie der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien v. 22.—24. September 1913.

Paul, F.: Bericht über einen Fall von Ostitis fibrosa generalisata, Epithelkörperchen und Nebennieren. Sitzungsberichte der Vereinigung pathologischer Anatomen Wiens, 23. 2. 1931.

Paul, Fritz: Ostitis fibrosa general., Epithelkörperchen und Nebennieren. Beitr. path. Anat. 87. 503/525 (1931).

Penecke: Über 2 Fälle von Ostitis fibrosa Recklinghausen mit Epithelkörperchentumoren. Bericht über die 21. Tagung der Deutsch. Pathol. Gesellschaft vom 12.—14. 4. 26 zu Freiburg.

Quick, Armand J., and Ambrose Hunsberger jr.: Hyperparathyreoidism: The clinical picture in the far advanced stage. J. amer. med. Assoc. 96, 745/751 (1931).

Rosenbach und Disqué, Potsdam: Ein Fall von Ostitis fibrosa generalisata. Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 10. S. 223 (1930).

Russakoff, A.: Die pathol. Anatomie dreier Fälle von Osteodystrophie. Bericht über die Sitzungen der Moskauer Abteilung der Russischen Pathol. Gesellschaft im Jahre 1926.

Russokov, A.: Beschreibung pathologisch-anatomischer Untersuchungen in 3 Fällen von Osteodystrophia fibrosa. Russkajaklinika Jg. 4, Bd. 7, Nr. 34, S. 157/175 (Russisch).

Simon, W. V.: Ostitis fibrosa generalisata. Z. orthop. Chir. 55, 100/114 (1931).

Snapper, J.: Parathyreoid tumor and changes of the bones. Arch int. Med. 506/523 (1930).

Snapper, L.: Maladies osseous et parathyreoides. Ann. Med. 29, 201/221 (1931).
Snapper u. H. J. Boevé: Skelettkrankheiten und Nebenschilddrüsenadenom. Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 371/386 (1931).
Schmorl: Bericht über die XVI. Tagung der deutschen pathol. Gesellschaft in Marburg a. d. L. vom 31. 3.—2. 4. 1913. Demonstration.
Schnabel, Truman, G.: Hyperparathyroidism with osteitis fibrosa cystica (parathyroid hyperplasia), Med. Clin. N. Amer. 14, 977/988 (1931).
Taurit: Heilungsvorgänge bei Ostitis fibrosa generalisata. Zbl. Chir. 1930, 2800/2801.
Vaselinko, D.: Zur Ostitis fibrosa generalisata. Vestn. Chir. H. 45/46, 115/125 (1929) (Russisch).
Volkmann: Über generalisierte Ostitis fibrosa und ihren Übergang in Sarkom, Zbl. Chir. 1931. 795/799.
Wanke, R.: Beitrag zur Stoffwechseluntersuchung der Osteodystrophia fibrosa (Epithelkörperchen und Kalzium-Phosphorwerte im Serum und Urin. Dtsch. Z. Chir. 28, 210/233 (1930).
Wichmann, F. W.: Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen und Epithelkörperchen. Dtsch. Z. Chir. 235, 619/634 (1932).
Wilder, Russel, M.: Hyperparathyreoidism: Tumor of the parathyreoid glands associated with ostitis fibrosa. Endokrinology 13, 231/244 (1929).

Am Schlusse der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Privatdozenten Dr. Bernhardt für seine Bemühungen und Überlassung des Krankheitsfalles meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenfalls bin ich Herrn Professor Dr. Siebeck für die freundliche Übernahme des Korreferates zu Dank verpflichtet.

Josef Gremmler.

Literaturangabe.

Die Literatur entstammt zum größten Teil den Angaben der einschlägigen Kongreßzentralblätter.

1. Aschner, Bernh.: Krankheiten durch Funktionsstörung der weiblichen Keimdrüsen und ihre Behandlung. — Innere Sekretion u. praktische Medizin 1927. Herausgegeben von Strauß u. Boenheim.
2. Askanazy: Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe (Arb. aus d. path. Inst. Tübingen, Bd. 4, 1904, H. 3, S. 398).
3. Benecke: Diskussionsbemerkung zu Mönkeberg: Verh. d. Dtsch. path. Ges. 1904.
4. Biedl: Innere Sekretion.
5. Christeller: Referat über Osteodystrophia fibrosa. Bericht über die 21. Tagung der Dtsch. path. Gesellschaft vom 12.—14. April 1926 zu Freiburg.
6. Christeller: Referat in Verh. Dtsch. path. Ges. 1926.
7. Evans, H. M.: Harvey Lect. 19, 212 (1924).
8. Ewald, W.: Zur Frage der Osteodystrophia fibrosa (Ostitis deformans Paget) und Spontanfraktur. Mschr. Unfallheilkunde 38, 492—505 (1931).
9. Fehling: Über Wesen und Behandlung der Osteomalacie. Arch. f. Gyn. 28, 1890, u. 29, 1891.
10. Frangenheim, G.: Korreferat über die Klinik der Osteodystrophia fibrosa. Verh. d. path. Ges., 21. Tagung, S. 49 ff., 1926.
11. Fürth: Knochenerkrankung in ihren Beziehungen zum Kalkstoffwechsel, zur inneren Sekretion und zu den Vitaminen. Verh. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten 1930, S. 132.
12. Gold, Ernst: Über die Bedeutung der Epithelkörpervergrößerung bei der Ostitis fibrosa general. Recklinghausen. Mitt. a. dem Grenzgebiet d. Med. u. Chirurgie, Bd. 41, H. 1, S. 63—82 (1928).
13. Gütschow u. Walter: Ein Beitrag zur Ostitis deformans (Paget), Klin. Wochenschr. 24, H. 2.
14. Hoffheinz: Ein Fall von Ostitis fibrosa mit hochgradiger Hyperplasie der Epithelkörperchen. Norddeutsche Pathologentagung in Rostock am 14. und 15. Juni 1924.
15. Hoffheinz: Über Vergrößerungen der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern (Virch. Arch. 256, 1925).
16. Hunter, Donald, and Hubert M. Turnbull: Hyperparathyreoidism: Generalized Osteitis fibrosa. With observations upon the bones, the parathyreoid tumours, and normal parathyroid glands. Brit. J. Surg. 19, 203—284 (1931).
17. Jaffé, Henry L., and Aaron Bodansky: Experimental fibrous ostodystrophie (Ostitis fibrosa) in hyperparatyroid dogs. J. of exper. Med. 52, 669—894 (1930).
18. Jaffé, Henry L., Aaron Bodansky and John E. Blair: Fibrous osteodystrophy (Ostitis fibrosa) in experimental hyperparathyreoidism of guinea pigs, Arch. of Path. 11, 207—288 (1931).

19. Jaffé, H. L., A. Bodansky and J. E. Blair: The sites of decalcipitation and of bone lesions in experimental hyperparathyreoidism. Arch. of Path. 12, 715 (1931).

20. Kienböck: Über die sog. Ostitis fibrosa (Osteodysplasia fibrosa). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. 41, 1930, H. 1.

21. Konjetzny: Die sog. lokalisierte Ostitis fibrosa. 46. Vers. d. Dtsch. Ges. f. Chir., Bln., Sitzung vom 19.—22. April 1922.

22. Konjetzny: Die sog. „lokalisierte Ostitis fibrosa". (Ein Beitrag zur Kenntnis der solitären Knochencysten und der sog. schaligen, myelogenen Riesenzellsarkome.) Arch. f. Chir., Bd. 121, 1922, S. 567/634.

23. Looser: Über Ostitis deformans und mit ihr angeblich und wirklich verwandte Knochenerkrankungen. Schweiz. med. Wochenschr., Jhrg. 56, Nr. 24, S. 598/603 (1926).

24. Looser: Zur pathol. Anatomie der Ostitis deformans. Bericht über die 22. Tagung der dtsch. path. Gesellsch. vom 8.—10. Juni 1927.

25. Looser: Zur Pathogenese der sog. Ostitis fibrosa. Bericht über die 21. Tagung der dt. path. Gesellsch. v. 12.—14. April 1926 zu Freiburg.

26. Lubarsch, Otto: Siehe Gaugele. Arch. f. klin. Chir. 83, 968, 1907.

27. Mandl, F.: Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa. Arch. f. klin. Chir., Bd. 143, 1926. — Siehe auch: Mandl: Zentralbl. f. Chir. Jg., Nr. 5 (1926), S. 260, u. Jg. 1929, S. 1739. — Ebenso: Wien. Klin. Wschrft. 1931 I, S. 360, u. Wien. med. Wschrft. 1931 I, S. 601.

28. Maresch, R.: Beiträge zur Kenntnis der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörper. Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. 19, 1916, H. 1/2, S. 159.

29. Paget: On a form of chronic inflammation of the bones (Osteitis def.). Med. chir. transact 60, 37, 1877.

30. Paltauf, R.: Demonstration eines Skeletts von Ostitis fibrosa mit multiplen Cysten und Tumorbildungen. Tagungsbericht der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien vom 22. bis 24. September 1913.

31. Penecke: Über zwei Fälle von Ostitis fibrosa Recklinghausen mit Epithelkörperchentumoren. Tagungsbericht der dt. path. Gesellsch. vom 12.—14. April 1926 zu Freiburg.

32. Pick, L.: Knochenerkrankungen in ihren Beziehungen zum Kalkstoffwechsel, zur inneren Sekretion und zu den Vitaminen. Path. Anatomie der malazischen Knochenerkrankungen. Verhandl. d. Gesellsch. für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 146—170 und 198—226 (1931).

33. Pick, L.: Über lokale Osteodystrophie und ihre Spontanheilung. Zbl. Chir. 1932, 492—494.

34. v. Recklinghausen: Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift d. Assist. f. Virchow. 13. April 1891.

35. Rosenbach und Disqué (Potsdam): Ein Fall von Ostitis fibrosa generalisata. Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 10, S. 223 (1930).

36. Rutishauser, E.: Über experimentelle Erzeugung von Ostitis fibrosa, Originalmitteilungen. Aus d. path. anat. Inst. der Univ. Genf (Prof. Askanazy).

37. Schirmer: Zbl. Grenzg. Med. u. Chir. 11, 561 (1908).

38. Schmorl: Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. Verh. der dt. path. Gesellsch. 1926, S. 71.

39. Schmorl: Über Ostitis deformans Paget (Virchows Arch. 283, 1923).

40. Schmorl: Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget. Bericht über die 25. Tagung der dt. path. Ges. vom 3.—5. April 1930 in Berlin.

41. Schmorl: Über Dehnungs- und Zerreißungsvorgänge an den Bandscheiben und ihre Folgen. Bericht über die 22. Tagung der dt. path. Ges. vom 8.—10. Juni 1927.

42. Snapper und H. J. Boevé: Skelettkrankheiten und Nebenschilddrüsenadenom. Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 371/386 (1931).

43. Smith, Ph. E., u. J. P.: Endocrinology 7, 579 (1923); Anat. Rec. 23, 38 (1922).

44. Tandler u. Gross: Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wien. kl. Wochenschr. 1596, 1907; Arch. Entw. Mech. 27, 1909—30, 1910, S. 235 u. S. 290.

45. Tandler u. Gross: Der Eunuchoidismus. Wien, med. Wochenschr. 1409, 1913.

46. Trendelenburg, P.: Die Hormone, Bd. I, S. 122.

47. Wichmann, F. W.: Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen und Epithelkörperchen. Dtsch. Z. Chir. 235, 619—634 (1932).

48. Wieland (Basel): Osteodysplasia cystica congenita. Tagung der dt. Ges. f. Kinderheilk. Jena, 12.—14. Mai 1921.

49. Wieland: Über Ostitis (richtiger Osteodysplasia) fibrosa cystic. congen. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 71, H. 4, S. 241—263 (1922).

Lebenslauf.

Als Sohn des Reichsbankbeamten Heinrich Gremmler und seiner Ehefrau Theresia wurde ich am 14. März 1910 zu Berlin geboren. Daselbst besuchte ich zunächst drei Jahre die 200. Gemeindeschule und erhielt dann meine Gymnasialausbildung am Berlinischen Gymnasium zum „Grauen Kloster", wo ich Ostern 1928 die Reifeprüfung bestand. Hiernach studierte ich Medizin in Berlin und ein Semester in Königsberg i. Pr. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Herbst 1930 in Berlin und am 7. Mai 1934 ebendort das medizinische Staatsexamen.